Aus der Universitäts-Frauenklinik, Breslau
Direktor Prof. Dr. L. FRAENKEL

Ovarialhormon
und
Blutstatus

◇

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Medizin und Chirurgie
der Hohen Medizinischen Fakultät der Schlesischen
Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau

Vorgelegt von
Paul Mosler
Volontärarzt der Klinik

1928

Spezial-Druckerei für Dissertationen Dr. H. Eschenhagen, Ohlau i. Schl.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät der Universität Breslau.

Berichterstatter: Professor Dr. FRAENKEL.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Das Ovarium hat wie die Schilddrüse, einen Einfluß auf die blutbildenden Gewebe und somit auf die Gestaltung des Blutbildes. Asher Leon's Versuche an Kaninchen ergaben, daß ein normales Tier nach mittelstarken Blutverlusten am schnellsten sein Haemoglobin regeneriert; schneller als das ovariumlose und das schilddrüsenlose Tier. Beim normalen Kaninchen bewirkt ein Blutverlust zunächst eine wesentliche Erhöhung der polymorphkernigen Leukozyten, während die relative Zahl der Lymphozyten sich vermindert. Diese Erscheinung ist beim ovariumlosen Tier viel weniger ausgesprochen und noch undeutlicher beim schilddrüsenlosen.

Cordes fand, daß der Haemoglobingehalt der amenorrhoischen dem der normal menstruierten Frau gleicher sozialer Lage vollkommen entspricht. Blacher konnte bei einem Hähnchen, das normalerweise eine höhere Erythrozytenzahl und einen höheren Haemoglobingehalt als ein Hühnchen hat, durch Einpflanzung eines Ovariums die für ein weibliches Hühnchen typischen Erythrozytenzahlen und Haemoglobinwerte erzielen.

Gesteigerte Ovarialtätigkeit (unmittelbar vor der Menstruation und bei Menorrhagischen ohne anatomische Veränderungen der Genitalien) übt nach Adler einen Reiz auf das autonome Nervensystem aus, der eine Vermehrung der Eosinophilen hervorruft. Verminderte oder fehlende Ovarialtätigkeit wirkt wieder erregend auf das sympathische System, wodurch die Eosinophilenzahlen herabgesetzt werden. (Verminderung bei Amenorrhoe und Fehlen nach Kastration und in der Menopause.) Dirks bestätigt diese Befunde und findet bei den meisten Kastrierten eine relative Lymphozytose, hält aber den

Befund der Eosinophilen nicht für charakteristisch. Einen ausgesprochen deutlichen Einfluß des Ovariums auf die Lymphozytenzahl wollen einige Autoren gefunden haben. So secernieren nach Heimann die Ovarien Stoffe, die eine Lymphozytose hemmen. Den Antagonisten zu den Ovariensekreten bildet das Thymusprodukt, das die Zahl der Lymphozyten steigert. Er erzielt mit Ovariektomia duplex bei Kaninchen eine Lymphozytose, die nach intraperitonealer Applikation von Preßsaft aus Ovarien verschwand, um nach Ablauf der Wirkung nach einigen Tagen wieder in Erscheinung zu treten. Um außerdem auszuschließen, daß sich die Lymphozytenzahlen auf Kosten der polynukleären Leukozytenzahlen vermehrten, untersuchte er auch die Gesamtzahl der Leukozyten vor und nach der Kastration und stellte eine deutliche Vermehrung der Gesamtzahl der Leukozyten fest. Wenn er normalen Tieren Ovarienpreßsaft injizierte, konnte er eine Verminderung der Prozentzahl der Lymphozyten konstatieren. Ebenso sahen Klose, Lampé und Liesegang nach Entfernung beider Ovarien einer Hündin die Lymphozytenzahlen nach der Operation langsam steigen. Es entwickelte sich eine ausgesprochene Lymphozytose. Izquierdo stellte auch, und zwar bei allen Frauen mit Hypofunktion der Ovarien eine Lymphozytose von 29—31% fest, die er therapeutisch durch Aufhebung der Dysfunktion beseitigen konnte. Ginodmann und Bartels schieden infantile Frauen in zwei Gruppen. Bei der ersten Gruppe (von 16—22 Jahren) war die absolute und relative Lymphozytenzahl höher als bei der normalen Frau (von 35—50%). Für die Leukozyten fanden sie normale Zahlen und Neutropenie. Nur in einem Falle stellten sie eine allgemeine Leukozytose fest. Nach 5 Ovariininjektionen wurde die Lymphozytenzahl normal. Bei der zweiten Gruppe (von 26—40 Jahren) hielt sich die Lymphozytenzahl an der oberen Grenze der Norm (26—32%). Hier erreichten sie mit Ovarialpräparaten keinen sichtbaren Erfolg.

Erscheinungen von hoher Erythrozytenzahl und hohem Haemoglobingehalt, die Falta fand, und Mononucleose (Kahler) wurden von Ginodmann und Bartels nicht beobachtet. Es fehlt aber nicht an Autoren, die trotz lange fortgesetzter Lymphozytenzählungen diese Veränderungen des Blutbildes nicht bestätigten. (Hofstätter stellte auch die Differentialzählungen der weißen Blutkörperchen nach kurzen Beobachtungen als völlig unverwertbar ein.

Mit der Frage, über das Ovarium einen Einfluß auf das Herz und den Blutdruck aus, beschäftigten sich auch einige Autoren, Kudrjawzew und Worobjew konnten mit Ovarialextrakten und -durchspülflüssigkeit eine deutliche Erregung des isolierten Kaninchenherzens nachweisen. Ebenso sahen sie dieselbe Wirkung beim Kaninchenherzen in situ und beim isolierten Froschherzen. Um das Verhalten des Blutdruckes zu prüfen, spritzten sie Hunden 0,3 bis 2,0 Ovarialflüssigkeit pro Kilo Körpergewicht intravenös. Hierbei wurde der Blutdruck entweder leicht erhöht oder blieb konstant, eine Blutdrucksenkung konnten sie nicht feststellen.

Schlesinger hält das Ovarium für einen Antagonisten der Nebennieren. Die innersekretorischen Drüsen des Körpers aber arbeiten so Hand in Hand, daß das Fehlen des Ovarialhormons bei Amenorrhoe usw. soweit von den anderen innersekretorischen Drüsen ersetzt wird, daß keine Blutdruckerhöhung eintritt. Nur eine gewisse Labilität des Blutdruckes besteht, die wiederum verschieden groß ist, größer bei Fällen mit subjektiven Beschwerden als beschwerdefreien, größer bei geschlechtlich enthaltsamen als bei tätigen. Je länger die Amenorrhoe bestand, desto labiler war der Blutdruck, ebenso bei Nulliparen größer als bei Frauen, die früher bereits geboren hatten, größer bei Frauen, bei denen die Atrophie des Uterus schon auf eine größere Schädigung hindeutete.

Hofstätter, der sich eingehend mit der Frage: die Prognose der Funktionsschwäche der Ovarien mit besonderer Berücksichtigung der Amenorrhoe, beschäftigte, befaßte sich auch mit dem Blutdruck. Er nahm bei 32 Frauen zusammen 286 Blutdruckmessungen vor und fand, daß schon 2—3 Tage vor einer auch nach monatelanger Amenorrhoe einsetzenden Periode der Blutdruck gegen früher gewöhnlich leicht erhöht ist. Noch öfter aber beobachtete er eine Blutdruckerhöhung, ohne daß dann eine Menstruation eingetreten wäre. Da er bei diesen Fällen eine stattgefundene Ovulation nicht nachweisen konnte, andererseits aber andere Gründe für die Blutdrucksteigerung finden konnte, nahm er dann nur die Messung bei Frauen mit vikariierenden Blutungen vor und glaubte, nur hier den erhöhten Blutdruck verwerten zu können. Er hält aber die vikariierende Blutung für viel wichtiger und spricht der Blutdruckveränderung allein eine besondere Bedeutung ab. Er fand bei

Amenorrhoischen keine besondere Labilität des Blutdruckes gegenüber anderen Frauen, wenngleich er auch fast stets Blutdruckschwankungen bei seinen untersuchten Frauen feststellen konnte.

Alvarez, Walter und Arnold Zimmermann konnten bei verminderter Ovarialtätigkeit eine Blutdruckerhöhung registrieren.

Im Klimakterium ist der Blutdruck erhöht. Nach Schickele findet sich die Blutdruckerhöhung bei 80% aller an klimakterischen Ausfallserscheinungen leidenden Frauen; er nimmt daher an, daß die Blutdrucksteigerung mit dem Ausfall des Ovarialhormons zusammenhängt. Moosbacher und Meyer sprechen sich gegen eine einheitliche Ursache der Blutdrucksteigerung und der Ausfallserscheinungen im Klimakterium aus, da sie nach Kastration auch Blutdrucksenkungen beobachteten. Sie lehnen einen sicheren Zusammenhang des Ausfalls der Ovarialhormone mit der Blutdrucksteigerung ab.

H. Wollstein hatte bei 31 klimakterischen Frauen 16 mit erhöhtem Blutdruck, in 11 Fällen bis 160 mm Hg, in 5 Fällen bis 200 mm Hg, in 13 Fällen normale Werte 110—130 mm Hg, in 2 Fällen niedrige Werte 90—100 mm Hg. Die Blutdrucksteigerung findet ihre Ursache nicht im Klimakterium, sondern in Adipositas, Arthritis urica atypica, Arteriosclerose und Herzerkrankungen. Ein regelmäßiges Vorhandensein von Blutdruckerhöhung bei Ausfallserscheinungen (Schickele) konnte er nicht feststellen.

Bei subkutaner Injektion von Ovarialextrakten erhielt Kylin eine Senkung des Blutdrucks bis 20 mm Hg.

E. Straßmann stellte als Dauerresultat der künstlichen (operativen) Kastration bei Menstruierenden eine Blutdrucksteigerung von durchschnittlich 32 mm Hg. fest, während bei Klimakterischen der Blutdruck durch die gleiche Operation unbeeinflußt blieb.

Die Meinungen und Befunde der einzelnen Autoren waren also keinesfalls übereinstimmend.

Für mich handelte es sich bei meinen Untersuchungen um die Frage: Tritt bei gestörter Funktion der Ovarien durch porenterale Zuführung des neuen, wirksamen Ovarialhormons irgendeine Veränderung, sei es am Blutbild oder Gesamtleukozytenzahl oder Erythrozytenzahl oder Haemoglobin oder Blutdruck ein? Um genaue Resultate zu

erhalten, wählte ich nur die Patientinnen, die sich in klinische Behandlung und Beobachtung begeben hatten. Ich nahm nun vor der Spritzkur bei jedem Falle einen genauen Blutstatus auf, den ich dann während der Behandlung in ungefähr wöchentlichen Abständen wiederholte und meist noch am Ende der Kur, wenn sich die Patientinnen nach Aufforderung in der Klinik einfanden. Sämtliche Untersuchungen während der klinischen Behandlung wurden früh nüchtern vorgenommen, ebenso nach Möglichkeit auch bei den Nachuntersuchungen. Der systolische und diastolische Blutdruck wurde mit Behays Tonometer nach Quecksilberdruck in mm gemessen. Zur Zählung der weißen wie der roten Blutkörperchen wurde die Thomasche Zählkammer benutzt. Die Ausstriche wurden mit einem Tropfen Blut mit geschliffenem Deckgläschen gemacht. Die Blutbilder wurden nach der Pappenheim'schen Methode gefärbt (2 Minuten May-Grünwald unverdünnt, eine Minute verdünnt mit aqua dest. und 15—20 Minuten Giemsalösung) (auf 1 ccm Giemsa 10 ccm aqua dest.). Ausgezählt wurden 200 Leukozyten, meist an zwei Präparaten. Das Haemoglobin wurde mit dem Sahlischen Hämoglobinometer bestimmt und in Prozentwerte umgerechnet (80 S. = 100 %).

Klimakterische habe ich nicht untersucht. Meine Untersuchungen erstrecken sich auf 7 Hypoplastische, die noch keine Gravidität durchgemacht hatten.

Fall 1. Kl. Sch. 26 Jahre. Infantiles Genitale. Pat. hatte immer starke Regel. Seit Mai 1927 blutet sie unregelmäßig alle 14 Tage bis 3 Wochen. Vor Jahren wurde sie deswegen schon einmal abradiert. Menstruationstyp: 13 Jahre, 4 wöchentlich, 3—4 Tage; stark. Letzte M. 16. 6. 27, vorletzte M. Anfang Januar 1927?, vorvorletzte M.?

Status Genitalis: Vagina eng; Portio konisch, lange Zervix, rekliniert. Uterus klein, anteflektiert, normale Konsistenz. Linkes Ovar etwas vergrößert, sonst Adnexe o. B. Geringer Blutabgang. Sondenlänge des Uterus 8 cm bis zum äußeren Muttermund. Die Abrasio ergibt: In einem stellenweise sehr dichten Stroma, das an einzelnen Stellen geringe Rundzelleninfiltration aufweist, finden sich sekretgefüllte Drüsen mit hohem Epithel, völlig typisch gebaut. Vom 11. 7. 27 ab erhielt Pat. Ovarialhormon, insgesamt 15 ccm = 60 ME. (Follikulin, Succototal). Es trat keine Periode ein, nur subjektive Besserung. Entlassungsbefund wie bei der Aufnahme. Bis heute keine Pe-

riode aufgetreten. Die erhobenen Blutstaten nach der Abrasio, während und nach der Hormontherapie zeigt Tabelle Nr. 1:

I.

Kl. Sch. 26 J. Infantiles Genitale. Abrasio. Hormontherapie	Zahl der Erythrozyten	Leukozyten	Hb.%	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
8.7.27 nach der Abrasio	4 800 000	7 700	94	122/85	1	2	—	—	4	60	30	3
15.7. nach 5 ccm Follikulin = 20 ME	5 660 000	8 900	112	118/75	—	1,5	—	—	3,5	44,5	47	3,5
22.7 nach 10 ccm Follikulin und 2 ccm Succototal = 44 ME	5 220 000	7 100	112	115/80	—	2,5	—	2	4	58	30	3,5
Nach 15 ccm Hormon Nachuntersuchung am 14. 9. 27 = 60 ME	4 850 000	6 400	107	115/80	1	2	—	1	5	57,5	25	8,5

Es fand sich bei Fall 1 eine hohe Erythrozytenzahl, die sich im Laufe der Behandlung noch mehr erhöhte, um nachher wieder schon während der Spritzkur und dann besonders nach der Hormontherapie ungefähr auf die Anfangszahl abzusinken. Die Leukozytenzahl war vorher normal, erhöhte sich im Laufe der Behandlung und sank nachher unter die erstgefundene Zahl. Der Hämoglobingehalt war vor der Behandlung normal, stieg durch die Spritzen erheblich und blieb auch nach der Kur erhöht. Der Blutdruck fiel minimal während der Behandlung. Die Basophilen und Eosinophilen bewegten sich in normalen Grenzen. Die Neutrophilen waren zugunsten der Lymphozyten vermindert. Die Monozyten stiegen, um nach der Kur an der oberen Grenze der Norm zu sein. Die relative Lymphozytose bestand schon vor der Hormontherapie, wurde dann noch höher mit der gleichzeitigen Steigerung der absoluten Leukozy-

tose und fiel mit dem Verschwinden der absoluten Leukozytose auf normale Werte.

Fall 2. K. Kl. 19 Jahre. Hypoplasia genitalis. Seit Mai 1926 ist die Periode sehr stark und dauert 5—8 Tage, später 8—12 Tage, blutet jetzt gering 4 Wochen lang. Menstruationstyp: 15 Jahre, 4 wöchentlich, 3—4 Tage. Letzte M. 20. 6. bis 13. 7. 27, vorl. M. ?, vorvorl. M. ? Zweimal Icterus gehabt 1925. Grazil gebautes Mädchen, 41 kg. Status genitalis: Vulva und Vagina ziemlich eng. Portio nullipar, Zervix lang, konisch. Corpus anteflektiert, aber retrovertiert. Adnexe nicht vergrößert. Blutung ex utero. (Infantilismus, Polymenorrhoe). Vor der Abrasio 1 ccm Luteoglandol. Untersuchung der Uterusschleimhaut: In wenig zellreichem Stroma, das an einzelnen Stellen geringgradig mit Rundzellen durchsetzt ist, eine Anzahl Drüsen, die auffallend schmal sind. Die Drüsen sind zum Teil korkzieherartig geschlängelt und zeigen das Bild des eben beginnenden Prämenstruums. Geringe Anzeichen für Hypoplasie (schmale Drüsen). Diagnose: Schleimhaut im typischen Intervall bezw. Beginn des Prämenstruums. Am 4. Tage nach der Abrasio keine Blutung mehr. Beginn der Hormontherapie (20 ccm = 72 ME.) (Succototal, Ovarialhormon Biedl), Blutstaten siehe Tabelle 2:

II.

Kl. K 19 Jahre Hypoplasia genitalis. Abrasio. Hormontherapie	Zahl der Erythrozyten	Leukozyten	Hb %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
23. 8 nach der Abrasio	5 220 000	6 700	119	100/63	-	1	—	—	8	53	31	7
29 8.27 nach 12 Spritzen 48 ME	5 160 000	6 900	119	105/65	—	1		—	5,5	54	31	8,5
3. 9. 27 nach 18 Spritzen	4 900 000	6 400	116	110/65	—	—	-	1	5,5	68,5	22	3
12 9. nach 20 Spritzen	4 700 000	6 900	100	112/68	—	0,5	-	—	4,5	60	29,5	5,5

Die Erythrozytenzahlen wären vor der Hormontherapie stark erhöht, desgleichen der Haemoglobingehalt (auffallend bei der starken Blutung), die im Laufe der Behandlung absanken. Die Leukozytenzahlen waren nur geringen Schwankungen unterworfen. Der Blutdruck erfuhr eine geringe Steigerung. Die bestehende Hypeosinophilie wurde noch größer. Die neutrophilen stabkernigen Leukozyten, die vor der Hormontherapie beträchtlich vermehrt waren, gingen durch die Behandlung zur Norm zurück. Segmentkernige Leukozyten o. B. Die Lymphozyten waren deutlich vermehrt, büßten durch die Spritzen an Werten ein, um jedoch wieder über die Norm zu steigen. Die Monozyten schwankten innerhalb der normalen Grenzen.

Fall 3. A. Z. 29 Jahre. Hypoplasia, Dysmenorrhoe. Die Patientin klagt seit 6 Jahren über Leibschmerzen und Kreuzschmerzen bei der Periode, ferner über Schwindelanfälle und Kopfschmerzen. Die Periode selbst ist seit ihrem Auftreten unregelmäßig, meist liegt sie zwischen 4—6 Wochen, einmal blieb sie 3 Monate aus (Oktober bis Dezember 1926), zweimal ein halbes Jahr lang (im 20. und 25. Lebensjahr). Menstruationstyp: 19 Jahre, 4—6 wöchentlich, $^1/_2$—3 Tage. L. M.: 13. 6. 27, die beiden vorherigen je 4 Wochen vorher. Status genitalis: Vagina mittelweit. Portio nullipar. Lange, etwas reklinierte Zervix. Uterus retro-sinistroflektiert III.^{0}, etwas vergrößert, anscheinend fixiert. Adnexe beiderseits o. B. Abrasio: Die gewonnene Schleimhaut ist derart spärlich, daß sich daraus keine Diagnose stellen läßt. Sondenlänge des Uterus 7 cm. Vom 30. 6. 27 bis 15. 6. 27 15 ccm Follikulin = 60 ME. Patientin gibt an, daß sie vom 22.—28. 8. eine ganz schwache Periode hatte (täglich 3 Tropfen). Erneute Hormontherapie am 31. 8. 27, (insgesamt 12 ccm = 60 ME.) (Ovarialhormon Biedl). Entlassungsbefund vom 3. 9. 27:, Befund wie bei der Aufnahme, keine Blutung. Bisher ging noch keine Nachricht über Eintreten der Periode ein. Blutstaten siehe Tabelle 3:

Auch in diesem Falle sind die Erythrozytenzahlen und der Haemoglobingehalt stark erhöht. Die Erythrozyten stiegen während der Behandlung an, um nach ihrer Beendigung wieder abzufallen. Der Hämoglobinwert fiel bis fast zur Norm ab. Bei den Blutdruckmessungen war nur ein Steigen des diastolischen Druckes zu konstatieren. Die bestehende Hypeosinohilie veränderte sich, sodaß schon während der Behandlung normale

III.

A. Z. 29 Jahre Hypoplasia, Dysmenorrhoe Abrasio, Hormontherapie	Erythrozytenzahl	Leukozytenzahl	Hb. %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile: Myelozyten	Neutrophile: jugendliche	Neutrophile: Stabkernige	Neutrophile: Segmentkernige	Lymphozyten	Monozyten
31. 8. 27 nach der Abrasio	4 960 000	6 500	119	112/68	1	—	—	0,5	1,5	59	34	4
5. 9. 27 nach 10 Spritzen	5 040 000	6 000	116	110/70	1,5	2	—	0,5	1	67,5	25	2,5
14. 9. 27 Nachuntersuchung	4 840 000	8 650	105	113/78	1	0,5	·	0,5	2	65	26,5	4,5

Zahlenwerte gefunden wurden, die nachher wieder unter die Norm abfielen. Die Zahlen der Neutrophilen sind bis auf eine geringe Prozentzahl der stabkernigen zugunsten der segmentkernigen o. B. Die Lymphozyten waren vor der Hormontherapie stark vermehrt, gingen im Laufe der Therapie bis an die obere Grenze der Norm zurück und blieben auch in dieser Höhe. Mononucleäre o. B.

Fall 4. E. T. 22 Jahre. Hypoplasia uteri. Patientin kommt in die Klinik, weil sie 3 Monate keine Periode hatte. Seit 4—5 Tagen Kreuzschmerzen. Einen halben Tag vor und während der Periode hat sie immer starke Schmerzen. Menstruationstyp: 18 Jahre, 4 wöchentlich, 1—2 Tage, schwach. Letzte M. 22. 4. 27. Die beiden vorherigen je 4 Wochen vorher. Status genitalis: Hymen gerade für einen Finger durchgängig. Uterus anteflektiert, jedoch wegen Pressens nicht genauer zu fühlen. Bei der Abrasio läßt sich aus dem hypoplastischen Uterus nicht genügend Schleimhaut zur mikroskopischen Untersuchung gewinnen. Sondenlänge des Uterus 7 cm. Vor der Abrasio 33 ccm = 131 ME. Ovarialhormon (Custodis, Biedl, Hormin, Succototal). Am 19. und 23. 9. 27 Klagen über Ziehen im Leib. Am 1. 10. 27 Abrasio. Am 2. 12. trat völlig schmerzlos die Periode ein, die 3 Tage dauerte. An den beiden ersten Tagen stark, am 3. schwach. Entlassungsbefund wie bei der Aufnahme.

IV.

E. T. 22 Jahre Hypoplasia uteri Abrasio, Hormontherapie	Erythrozytenzahl	Leukozytenzahl	Hb. %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
6. 9. 27 vor der Abrasio, nach Hormontherapie	5 130 000	9 300	115	128/60	0,5	1,5	—	0,5	9,5	68,5	15 5	4
15. 9 27 nach 12 Spritzen	4 900 000	12800	122	112/65	2,5	0,5	-	0,5	6 5	64	23,5	2,5
25. 9. 27 nach 24 Spritzen	4 190 000	8 700	108	120/62	—	4	—	-	6,5	57,5	29	3

Auch in diesem Falle waren die Zahlen der Erythrozyten- und der Hämoglobingehalt sehr stark erhöht. Während der Behandlung sank die Erythrazytenzahl bis unter die Norm. Der Hämoglobingehalt stieg in der ersten Zeit der Spritzkur, um dann jedoch wieder abzufallen, blieb aber im ganzen noch erhöht. Die Gesamtzahl der Leukozyten war schon vorher vermehrt, stieg noch mehr an, um nach starkem Abfall doch noch erhöht zu bleiben. Der Blutdruck war erhöht, fiel (nur systolisch) ab, stieg dann wieder, blieb aber doch 8 mm Hg. unter dem Anfangsbefund. Die Basophilen stiegen von 0,5 bis 2%, um dann gänzlich zu verschwinden. Die Eosinophilen büßten an Zahl ein und kamen dann zur oberen Grenze der Norm. Die Kernverschiebung, die vor der Hormontherapie schon bestand, ging stark zurück. Die vorher bestehende Lymphopenie kommt zunächst auf normale Werte, um dann zur Lymphozytose zu werden. Die Monozyten sinken hier ab durch die Hormontherapie.

Fall 5. E. M. 33 Jahre. Hypoplasia, Dysmenorrhoe. Patientin leidet seit ihrer ersten Periode an unregelmäßigen, starken Blutungen (6—8 wöchentlich, 6—8 tägig). Vor 5 Jahren war eine Verschlimmerung eingetreten. Starke Kreuzschmerzen kurz vor und während der Periode, mitunter Leib- und Brustschmerzen. Vom 20. 1. 27 bis 2. 2. 27 lag Patientin in hiesiger

Klinik. Gebessert entlassen nach konservativer Behandlung (Lichtbogen, Diathermie) wegen Parametritis, wird sie jetzt, da die Beschwerden wieder zunehmen, erneut hierher geschickt. Menstruationstyp: 16 Jahre, 6—8 wöchentlich, 6—8 Tage, stark. Abgang von Stücken, Schmerzen bei der Periode. L. M. 18. 6. 27, vorletzte M. 17. 4. 27, vorvorletzte M. 20. 2. 27. Status genitalis: Vagina mittelweit. Portio nullipar rüsselförmig. Lange, reklinierte Zervix. Uterus retrovertiert I.—II°, anteflektiert, von normaler Größe und Konsistenz. Rechte Adnexe o. B. Linkes Ovar deutlich tastbar, nicht vergrößert. In der linken Tubengegend eine schmerzhafte Resistenz. Uterus-Sondenlänge 7 cm bis zum äußeren Mm. Patientin hatte vom 25. 6. 27 bis 10. 7. 27 15 ccm = 60 ME. Follikulin i. m. erhalten. Ihr Zustand hatte sich gar nicht gebessert. Vom 11. 7. bis 28. 7. 27 10 ccm Succototal = 40 ME. und 5,5 Ovarialhormon Slotta = 22 ME. Vom 20. bis 23. 7. 27 Menses (4 Tage). Im Gegensatz zu früher hatte die Periode eine kürzere Dauer und war fast vollkommen schmerzlos, nur Kopfschmerzen und geringe Leibschmerzen. Am 9. 8. 27 Periode nach 3 Wochen, 5 Tage, starke Blutung, keine Beschwerden. Subjektive Besserung. Ab 13. 9. 27 2 mal täglich 1 ccm Ovarialhormon Biedl i. m. Vom 14. bis 17. 9. starke Periode, fast völlig schmerzlos. Nach der Periode noch 6 ccm Ovarialhormon, (Biedl, Hormin, Succototal, insgesamt 16 ccm = 62 ME.). Entlassung. Blutstatus siehe Tabelle 5:

V.

E. M. 33 Jahre Hypoplasia, Dysmenorrhoe Hormontherapie	Erythrozytenzahl	Leukozytenzahl	Hb %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphocyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
7. 9. 27 vor der Hormontherapie	4 240 000	7 600	110	105/65	1,5	—	—	—	2,5	59	32,5	4,5
16. 9. 27 nach 5 ccm Ovarialhormon Biedl	4 610 000	5 400	106	105/65	—	1	–	1	6	70,5	18	3,5

Bei diesem Falle ist die Zahl der roten Blutkörperchen normal zu nennen, die geringe Differenz kann wohl auf die Fehlerquelle gebucht werden. Dagegen ist die Gesamtzahl der Leukozyten vor der Hormontherapie gegenüber dem späteren Befund deutlich erhöht. Hämoglobingehalt deutlich erhöht, sonst aber o. B. Blutdruck unverändert. Es besteht eine starke Hypeosinophilie, die während der Kur zurückgeht. Die Lymphozytose, die vor der Hormontherapie bestand, wird deutlich beeinflußt und verschwindet. Im übrigen ist das weiße Blutbild o. B.

Fall 6. M. B. 18 Jahre. Hypoplasia genitalis. Abrasio. Hormonbehandlung. In beiden Seiten und im Unterleib Schmerzen seit einem Vierteljahr. Schmerzen treten zeitweise auf. Menstruationstyp: 17 Jahre, unregelmäßig, 3—8 Tage, ziemlich stark. Abgang von Stücken. Menses waren im Juli, August, September 1926, 4 Monate Pause, Mitte Februar 1927, 23. 4. und 23. 5. 27, 28. 8. 27. Fluor, mittelstark, weiß. Masern, Diphtherie, Polyarthiritis rheumatica vor 8 Jahren. Mammae hängend, voll, Warzen und Warzenhof nicht ausgebildet. Status genitalis: Vulva klein, Hymen gedehnt. Vagina eng, o. B.

VI.

M. B 18 Jahre Hypoplasia genitalis. Abrasio. Hormontherapie.	Erythrozytenzahl	Leukozytenzahl	Hb. %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
10. 9. 27 vor der Hormontherapie	4 660 000	7 800	102	118/75	2	2	—	—	3	63	26,5	3,5
15. 9. 27 nach 11 Spritzen	4 730 000	11 000	106	117/73	1	3	—	—	4	60	27,5	4,5
27. 9. 27 nach 35 ccm Hormon	4 500 000	8 900	100	115/75	0,5	5	—	—	2	57,5	30,5	4,5

Portio konisch, nullipar, klein. Uterus anteflektiert, sehr klein. Adnexe, soweit bei der Spannung tastbar, o. B. Abrasio am 20. 9. 27. Wenig Gewebe, viel Blut und Fibrin, einige schmale Drüsen. 9. 10. 27 in einem zellreichen Stroma findet man neben Blut und Fibrin stellenweise spärlich, stellenweise reichlich Drüsen von homologem Bau. Alle Drüsen im Ruhestadium. Patientin will am 7. 10. etwas geblutet haben, Ziehen in der rechten Seite. Behandlung mit Hormin Custodis, Succototal, Follikulin, Hormovar, Biedl = 170 ME. Blutstaten siehe Tabelle 6:

Hier ist die Erythrozytenzahl wie die Hb. Prozente o. B. Die Leukozytenzahlen normal, nur eine geringe Vermehrung der Gesamtleukozyten ist nach den ersten 11 ccm Hormon zu vermerken. Das Blutbild der weißen Blutkörperchen wechselt gering in normalen Grenzen, nur die Leukozyten stehen an der oberen Grenze der Norm und steigen in diesem Falle noch durch das Hormon an, was vielleicht auch mit der am 20. 9. 27 stattgefundenen Abrasio in Zusammenhang zu bringen ist.

Fall 7. W. St. 27 Jahre. Hypoplasia uteri, Amenorrhoe. Abrasio. Hormontherapie. Seit der letzten Periode im Januar 1927 beschwerdefrei. Dann Amenorrhoe bis Mitte Juli. Von da ab Amenorrhoe mit starken Leibschmerzen bis heute. Trotz ärztlicher Behandlung (Pillen, Tropfen, Sitzbäder), keine Linderung. Daher sucht Patientin die Klinik auf. Menstruationstyp: 19 Jahre, 4 wöchentlich, 7 Tage, ziemlich stark. Letzte Menstruation 4. 1. 27, vorletzte M. 4 Wochen vorher, vorvorletzte M. 4 Wochen vorher. Kyphoskoliose rechts nach Sturz vom Tisch als Kind, grazil, 40,5 kg. Status genitalis: Vagina lang, Uterus hypoplastisch, sinistroponiert, anteflektiert. Adnexe frei. Ovarien mandelgroß. Abrasio 20. 11. 27. Neben sehr viel Blut und Fibrin nur spärliche Schleimhaut mit wenig Drüsen im Ruhestadium. Abrasio am 25. 11. Nur spärliche Schleimhaut mit Drüsen im Ruhestadium, teilweise etwas größer als bei der ersten Abrasio. Stroma stellenweise durchblutet. Uterus-Sondenlänge 7 cm. Am 12. 11. Periodenschmerz und Ziehen in der Brust, hält die ganze Nacht an. 14. 11. Beschwerden im Unterleib. 15. 11. Gefühl des Durchbrechens der Periode. 8. 12. Periode wieder ausgeblieben. Dauernd tüchtige Kreuzschmerzen und Unterleibsschmerzen. Heftige Stiche im Unterleib. Behandlung mit 20 Spritzen Menformon = 1000 ME. und 30 Tabletten Ovowop = 150 ME. Blutstaten siehe Tabelle 7:

W. St. 27 Jahre Hypoplasia uteri Amorrhoe Abrasio. Hormontherapie.	Erythrozytenzahl	Leukozytenzahl	Hb. %	Blutdruck	Basophile	Eosinophile	Neutrophile				Lymphozyten	Monozyten
							Myelozyten	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige		
11. 11. 27 vor der Hormontherapie	4 620 000	11 300	84	125/80	—	—	—	1	5	72	17	5
16. 11. 27 nach der Abrasio u. 11 Spritzen	4 410 000	11 500	81	120/90	1,5	1,5	—	0,5	2	69	21,5	4
19. 11. 27 nach 16 Spritzen u 18Tbl.Ovowop	4 620 000	11 100	84	118/85	1,5	0,5	—	—	3,5	74,5	13,5	6,5
23. 11. 27 nach 20 Spritzen, 30 Tbl.Ovowop u n. d. 2. Abrasio	4 690 000	10 000	84	110/80		1	—	-	1,5	76	16,5	5

Bei diesen Blutbefunden sind die Erythrozytenzahlen o. B. Die Gesamtzahlen der Leukozyten sind erhöht, auf sie übt die Hormontherapie keinen Einfluß aus. Der Blutdruck fällt während der Behandlung um 15 mm Hg. Die Hypeosinophilie wird günstig beeinflußt. Die Lymphopenie wird beseitigt, tritt aber wieder auf. Das übrige Blutbild ist o. B.

Wenn ich noch einmal kurz zusammenfassen darf: Bei 4 hypoplastischen Frauen waren die Erythrozytenzahlen vor der Hormontherapie erhöht, bei 2 Fällen gingen die Zahlen deutlich auf Normalwerte zurück. Der Haemoglobingehalt ist in 6 Fällen erhöht und wird in 5 Fällen, wenn auch teilweise gering, so doch unverkennbar beeinflußt. Bei 2 Amenorrhoischen wird der Blutdruck, der noch normal zu nennen ist, durch die Therapie um einige mm Hg. herabgedrückt, desgleichen auch bei einer Patientin mit starker Periode bei infantilem Genitale; die Differenz ist aber so gering, daß sie noch im Bereich der Fehlerquellen liegt. Die Lymphozyten sind prozentual bei 4 Fällen erhöht und fallen im Laufe der Behandlung deutlich ab.

Die Gesamtzahlen der Leukozyten waren bei 2 Amenorrhoischen vor der Behandlung erhöht und gingen in beiden Fällen, das eine Mal nach geringem Anstieg zurück. Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß das Hormon die Gesamtzahlen der Leukozyten, auch wenn sie normale Werte haben, nicht wesentlich unterhalb der unteren Grenze der Norm herabdrückt, wenn es auch Fälle gibt, bei denen ein Anstieg beobachtet wurde. Die Eosinophilen sind bei 4 Fällen vermindert und werden durch die Hormonbehandlung im Sinne einer Vermehrung beeinflußt. Das übrige weiße Blutbild schwankt in normalen Grenzen. Wenn auch die Wirkung der Ovarialhormone auf die Blutstatus nicht eklatant ist, so glaube ich doch ihre Einwirkung nicht verneinen zu können und bin der Ansieht, daß man mit stärkeren Dosen vielleicht mehr erreichen würde.

Literatur.

Alvarez, Walter C. and Arnold Zimmermann: Blood pressure in women as influenced by the sexual organs. Arch. of internal med. Bd. 37, Nr. 5, 1926.

Asher, Leon: I. Mitteilung: Der Einfluß des Ovariums und der Schilddrüse auf die Regeneration der weißen und der roten Blutkörperchen. Biochem. Zschr. Bd. 147, H. 5—6, 1924.

Blacher, L.: Einfluß der Geschlechtshormone auf die Zahl der Erythrozyten und den Hämoglobingehalt bei Hühnern. Trudy laboratorii eksperimental' noj biologii moskovskogo Zooparka, Bd. 1, 1926.

Cordes, F.: Der Frauenarzt, 1917, H. 9—10.

Dirks, M.: Ueber Veränderungen des Blutbildes bei der Menstruation, bei Menstruationsanomalien und in der Menopause. Arch. Gyn. Bd. 97, 1912.

Ginodmann D. und A. Bartels: Das Blutbild der Infantilen bei der Opotherapie. Ginecologija i akuserstvo. Bd. 4, Nr. 4, 1925.

Heimann, F.: Thymus, Ovarien und Blutbild. Experimentelle Untersuchungen. Münch. med. Wochenschr. Bd. 60, Nr.51, 1913.

— Innersekretorische Funktion der Ovarien und ihre Beziehungen zu den Lymphozyten. Ztschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. 73.

Hofstätter, R.: Die Prognose der Funktionsschwäche der Ovarien, mit besonderer Berücksichtigung der Amenorrhoe. Arch. Gyn. Bd. 127, 1925.

Izquierdo: Zum Studium der Blutformel bei der Eierstockinsuffizienz. Siglo méd. Bd. 71, Nr. 3620, 1923.

Klose, Lampé und Liesegang: Bruns Beiträge, Bd. 77, H. 3.

Kudrjawzew, N. N. und A. M. Worobjew III.: Ueber die Wirkung der Ovarial-(Durchspül-)Flüssigkeit auf das isolierte Herz, das Herz in situ und den Blutdruck. Ztschr. f. d. ges. experim. Medizin, Bd. 48, H. 6, 1926.

Kylin, E.: Zur Frage der inneren Sekretion der Sexualdrüsen III. Die Einwirkung des Sexualdrüsenextraktes auf den Blutdruck. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 50, H. 3/4, 1926.

Moosbacher und Meyer: Zitiert von Jagié in Halban-Seitz. Biol. u. Path. des Weibes, Bd. 5, Teil 3, S. 383.
Schickele: Zitiert von Jagié in Halban-Seitz. Biol. u. Path. des Weibes, Bd. 5, Teil 3, S. 383.
Schlesinger O.: Blutdruck, Blutzucker und Hämoglobingehalt bei Kriegsamenorrhoe. Arch. Gyn. Bd. 110.
Straßmann, E.: Die Kreislaufänderung durch Klimakterium und Kastration, besonders bei Myom. Arch. Gyn. Bd. 126, H. 1, 1925.
Wollstein, H.: Blutdruck im Klimakterium. Dt. med. Wochenschrift, 1923.

Lebenslauf.

Am 1. August 1898 wurde ich als Sohn des Gutsbesitzers Reinhard Mosler und seiner Ehefrau Anna, geb. Heidrich, in Kösling, Kreis Leobschütz OS., geboren und bin katholischer Konfession. Mit 12 Jahren trat ich in die Sexta des Prädagogiums in Katscher ein. Mit 14 Jahren besuchte ich das Gymnasium in Leobschütz. Am 2. Januar 1917 wurde ich zum Heeresdienst eingezogen, und am 27. August 1917 schwer verwundet. Nach dem Kriege machte ich einen Kriegssonderkursus am Elisabeth-Gymnasium in Breslau und am Staatlichen Gymnasium in Kattowitz mit, wo ich am 10. Mai 1920 das Reifezeugnis erhielt. Am 21. Mai 1920 wurde ich als Studierender der Medizin in Breslau immatrikuliert und besuchte die Universitäten: Breslau, München, Rostock und Berlin. Am 17. Juli 1922 bestand ich die ärztliche Vorprüfung in Breslau und am 31. Oktober 1925 mit „gut" ebenda das ärztliche Staatsexamen. Mein Praktikantenjahr absolvierte ich teils in Breslau (4½ Monate innere Medizin am Städtischen Krankenhaus Allerheiligen) teils in München (7½ Monate Pathologie am Pathologischen Institut der Universität). Approbiert wurde ich am 15. November 1926. Hierauf war ich noch 1½ Monate Volontär am vorher genannten Pathologischen Institut. Seit Anfang Januar 1927 bin ich Volontär in der Universitäts-Frauenklinik Breslau.